BEITRÄGE ZUR KENNTNISS
DES
CINCHONIN'S.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER PHILOSOPHISCHEN DOCTORWUERDE
VORGELEGT DER
HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT
DER
UNIVERSITÄT FREIBURG IM BREISGAU
VON

WILHELM TREUPEL
AUS HERBORN IN NASSAU.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

FREIBURG I. B.
UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI VON CHR. LEHMANN.
1880.

Seinen theuren Eltern

in

dankbarer Verehrung

gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550803_0072

Die Chinaalkaloide sind schon öfters der Gegenstand wissenschaftlichen Interesses gewesen, erstens desswegen, weil einzelne Chinaalkaloide in der Medicin häufig Anwendung finden, da sie äusserst heilsame und fiebervertreibende Eigenschaften besitzen, und zweitens, weil deren Untersuchungen für den Chemiker sehr interessante Resultate geliefert haben.

Durch Behandeln der Chinarinden mit Aether und Alkohol wurde schon ziemlich früh ein krystallinischer Körper gewonnen, der damals als ein einheitlicher Körper angesehen wurde.

Spätere Untersuchungen lehrten indess, dass die krystallinische Masse nicht einen Körper repräsentirt, sondern aus mehreren zusammengesetzt ist.

Nach und nach wurden dann bald das Chinin, Chinidin, Cinchonidin und Cinchonin aus den Chinarinden isolirt: Letzteres Chinaalkaloid habe ich auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. Claus untersucht und von demselben Additionsprodukte und Salze dargestellt.

Das Cinchonin wurde im Jahre 1805 von Duncan beschrieben, jedoch erst im Jahre 1820 von Pelletier und Caventou als organische Base erkannt. Die Fähigkeit der Chinaalkaloide, mit einfach halogenisirten Kohlenwasserstoffen der Fettreihe Verbindungen zu lie-

fern, wurde zuerst von Stahlschmidt[1]) und von Strecker[2]) dargethan, und zwar stellte Ersterer im Jahre 1854 das Jodmethyl-Cinchonin und Letzterer in demselben Jahre das Jodmethyl-Chinin dar.

Strecker setzte seine Untersuchungen über das Jodmethyl-Chinin weiter fort und studirte dessen Verhalten gegen kaustische Alkalien.

Seine Ansicht lautete dahin, dass die genannte Verbindung, wie die Halogen-Alkylverbindungen der Chinaalkaloide überhaupt, durch Kochen mit Kalilauge nicht verändert werde. Zu andern Resultaten kam jedoch später Herr Professor Dr. Claus, der im Verein mit seinen Schülern nach und nach die verschiedensten Additionsprodukte der verschiedenen Chinaalkaloide darstellte, wie das Jodäthyl-Homocinchonidin, das Di-Jodäthyl-Homocinchonidin, ferner das Jodmethyl-Homocinchonidin, das Di-Jodmethyl-Homocinchonidin etc. und in den Resultaten seiner Untersuchungen nachwies, dass die Angaben Strecker's, insofern dieselben sich auf die Unzersetzbarkeit durch kaustische Alkalien beziehen, unrichtig sind; denn alle oben genannten Halogenalkylverbindungen verändern sich beim Kochen mit Alkalien so, dass das Halogen durch Kalium herausgenommen wird, und ausserdem ein Wasserstoff austritt und mit dem Hydroxyl des Kaliumhydroxyd's Wasser bildet, wobei eine neue, um den Alkylrest reichere, tertiäre Base erhalten wird.

Da nun bis jetzt aus den Chinaalkaloiden nur äthylirte, methylirte etc. Derivate dargestellt worden sind (es sind also bisher nur einfache Alkylreste der Fettreihe in dieselben eingeführt worden), so schien es interessant, einmal Versuche anzustellen über die Fähig-

---

[1]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 90. 218.
[2]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 91. 163.

keit der Chinaalkaloide, mit Halogensubstitutionsprodukten der conjugirten Kohlenwasserstoffe Additionsprodukte zu liefern. Das Cinchonin ist im Stande, solche Verbindungen einzugehen, so dass man hieraus wohl den Schluss ziehen kann, dass dies bei den übrigen Alkaloiden der Chinarinde auch der Fall ist, da bis jetzt so ziemlich allgemein nachgewiesen wurde, dass sämmtliche Alkaloide im Stande sind, das Gleiche zu addiren.

Cinchonin-Benzylchlorid.

Das Cinchonin, welches zu meiner Arbeit Verwendung fand, bezog ich aus der Chininfabrik in Braunschweig, dessen Schmelzpunkt, wie vorgeschrieben, 257° C. (uncorr.) war, während ich das Benzylchlorid von Kahlbaum in Berlin bezog.

Bei der Darstellung des Cinchonin-Benzylchlorid's wurde auf folgende Weise verfahren: In einem Kochkolben wurden 10 Grm. Cinchonin in möglichst wenig Alkohol gelöst, darauf 5 Grm. Benzylchlorid zugesetzt.

Es ist anzurathen, möglichst reines Benzylchlorid anzuwenden, da unreines Material noch andere Produkte entstehen lässt, die bei der Reindarstellung des Cinchonin-Benzylchlorid's Hindernisse bereiten. Der Kolben mit Inhalt wird nun auf ein Wasserbad gesetzt, mit aufsteigendem Kühler versehen und die alkoholische Lösung 8 bis 10 Stunden lang in fortwährendem Kochen erhalten. Schon nach kurzer Zeit färbt sich der Inhalt des Kolbens schwach roth und damit ist entschieden das Eintreten einer wesentlichen Aenderung verbunden.

Je länger nun die Lösung gekocht wird, je mehr färbt sich dieselbe, bis dann schliesslich eine tief rothe Färbung eintritt, die anzeigt, dass die Reaction beendet ist.

Die Färbung der alkoholischen Lösung wird hervorgerufen durch einen Farbstoff, der sich bei dieser Reaction stets bildet und zwar stets auch in derselben dunklen Farbe; daraus lässt sich schliessen, dass die Bildung desselben nicht von Zufälligkeiten abhängt; die Lösung fluorescirt prachtvoll grün.

Mit Thierkohle lässt sich die alkoholische Lösung sehr schlecht entfärben; man destillirt deshalb am besten den Alkohol ab, den man zur weiteren Darstellung wieder benutzen kann. Nachdem der Alkohol abdestillirt ist, bleibt ein Krystallkuchen zurück, der zur Reingewinnung des Cinchonin-Benzylchlorid's auf zweierlei Weise behandelt werden kann.

Es bildet sich nämlich nicht allein Cinchonin-Benzylchlorid und der Farbstoff, sondern auch noch chlorwasserstoffsaures Cinchonin, aus dem nach der letzten der beiden hier angegebenen Methoden, das Cinchonin am leichtesten wiedergewonnen werden kann, welches dann zur weiteren Darstellung des Cinchonin-Benzylchlorid's wieder zu verwenden ist. Der Krystallkuchen, den man also nach dem Abdestilliren des Alkohols erhalten hat, wird zerrieben und mit kaltem Wasser so lange ausgewaschen, bis man in dem Auswaschwasser mit Ammoniak keinen Niederschlag mehr erhält. Es geht der Farbstoff durch das Behandeln mit kaltem Wasser beinahe vollständig in Lösung, während das Cinchonin-Benzylchlorid, das in kaltem Wasser schwer löslich ist, mit dem vielleicht nicht in Reaction gegangenen Cinchonin zurückbleibt. Nun bleibt noch übrig, das Cinchonin-Benzylchlorid von dem Cinchonin und dem vielleicht nicht in Lösung gegangenen Farbstoff zu trennen

und dies geschieht einfach, indem man den Rückstand mit Wasser kocht, wobei das Cinchonin-Benzylchlorid und der noch zurückgebliebene Farbstoff in Lösung gehen. Der Farbstoff wird nun durch Kochen des Filtrats mit Thierkohle demselben entzogen und man erhält nach der Filtration aus der Lösung beim Eindampfen das Cinchonin-Benzylchlorid in farblosen glänzenden Nadeln, die sich sehr häufig und namentlich bei rascher Abkühlung in warzenähnlicher Form zusammengruppiren. Die zweite Reinigungsmethode des Cinchonin-Benzylchlorid's besteht darin, dass man den Krystallkuchen, der nach der Destillation des Alkohols zurückbleibt, direct mit Wasser kocht: Es gehen dann Cinchonin-Benzylchlorid, chlorwasserstoffsaures Cinchonin und der Farbstoff in Lösung, während das nicht in Reaction gegangene Cinchonin ungelöst zurückbleibt, das durch Umkrystallisiren gereinigt und zur weiteren Darstellung wieder benutzt werden kann. Nach dem Abfiltriren des Cinchonins wird das Filtrat mit Thierkohle entfärbt, die Flüssigkeit von der Thierkohle abfiltrirt und die Lösung mit Ammoniak versetzt, wodurch aus dem beim Kochen des Cinchonin's mit Benzylchlorid gleichzeitig entstandenen chlorwasserstoffsauren Cinchonin das Cinchonin ausgeschieden wird. Das Filtrat hiervon wird nun möglichst eingedampft und es scheidet sich auch hier das Cinchonin-Benzylchlorid in Nadeln aus, während das in Wasser sehr leicht lösliche Chlorammonium in der Mutterlauge zurückbleibt: Die Ausbeute des so erhaltenen Cinchonin-Benzylchlorid's beläuft sich auf 75 bis 80 Procent.

Das Cinchonin-Benzylchlorid ist in kaltem Wasser sehr wenig löslich, dagegen löst es sich leicht in heissem Wasser und Alkohol; in wasserfreiem Aether, Chloroform und Schwefelkohlenstoff ist es absolut unlöslich.

0,5594 Grm. Substanz, bei 100° C. getrocknet, zeigten bis auf 160° C. erhitzt keinen Gewichtsverlust; die Krystalle sind also wasserfrei.

Der Schmelzpunkt liegt bei 248° C. (uncorr.) und die geschmolzene Masse hat unter grosser Ausdehnung eine sehr schöne rothe Färbung angenommen.

Die Elementaranalysen des Cinchonin-Benzylchlorid's ergaben folgende Resultate:

I. 0,1934 Grm. Substanz ergaben:
0,5273 Grm. CO_2 = 0,1438 Grm. C
= 74,353% C und
0,1328 Grm. H_2O = 0,01475 Grm. H = 7,626% H.

II. 0,329 Grm. Substanz ergaben:
0,8966 Grm. CO_2 = 0,244527 Grm. C
= 74,324% C und 0,2244 Grm. H_2O
= 0,02493 Grm. H = 7,578% H.

III. 0,3344 Grm. Substanz ergaben:
8,068% Cl.

Das Chlor wurde durch Titration mit Silbernitratlösung, Rhodanammoniumlösung und schwefelsaurem Eisenoxydammon als Indicator, bestimmt.

Berechnet für die Formel:

$C_{19}H_{22}N_2O \,.\, C_6H_5CH_2Cl.$

Kern C_{19}:

C_{26}	= 312	= 74,22%	C.
H_{29}	= 29	= 6,89 „	H.
N_2	= 28	= 6,66 „	N.
O	= 16	= 3,80 „	O.
Cl	= 35,37	= 8,41 „	Cl.

Berechnet für die Formel:

$C_{20}H_{24}N_2O \,.\, C_6H_5CH_2Cl.$

Kern C_{20}:

C_{27}	= 324	= 74,59%	C.
H_{31}	= 31	= 7,13 „	H.

N_2	= 28 =	6,44%	N.
O	= 16 =	3,91 „	O.
Cl	= 35,37 =	8,14 „	Cl.

Berechnet:

Kern C_{19}	Kern C_{20}
74,22% C.	74,59% C.
6,89 „ H.	7,13 „ H.
8,41 „ Cl.	8,14 „ Cl.

Gefunden:

1) 74,353% C.	7,626% H	8,068% Cl.
2) 74,324 „ C.	7,578 „ H.	—

Die Resultate meiner Analysen stimmen, wie man sieht, sehr gut für die Formel: $C_{20}H_{24}N_2O \cdot C_6H_5CH_2Cl$.

Versetzt man die wässerige Lösung, die man vorher mit Salpetersäure angesäuert hat, mit einer Lösung von salpetersaurem Silber, so wird alles Chlor quantitativ ausgefällt. In dem Filtrat hat man nun eine Lösung des salpetersauren Salzes des Cinchoninbenzyloxydhydrates von der Formel $C_{20}H_{24}N_2O(C_7H_8O) — NO_2$ und das im Ueberschuss zugesetzte Silbernitrat. Nach Einleiten von Schwefelwasserstoff in die Lösung und Trennen der Flüssigkeit von dem ausgeschiedenen Schwefelsilber, erhält man nach dem Eindampfen den oben genannten Körper stets als Harz.

Die wässerige Lösung dieses Harzes gibt mit Kaliumchromat eine sehr schön gelb gefärbte Verbindung, die sich beim Kochen mit Wasser wieder zersetzt.

Platindoppelsalz des Cinchonin-Benzylchlorid's.

Dieses Doppelsalz wurde dargestellt, indem die wässerige Lösung des Cinchonin-Benzylchlorid's mit Platinchlorid versetzt wurde: Es fällt dasselbe als krystallinischer gelber Niederschlag aus, welcher im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet wurde. In Wasser und Salzsäure ist das Doppelsalz so gut wie unlöslich; wird dasselbe aber mit Wasser gekocht, so zersetzt es sich.

Das Doppelsalz ist wasserfrei, da 0,382 Grm. lufttrockene Substanz, auf 150° C. erhitzt, nur einen Gewichtsverlust von 0,0005 Grm. zeigten, welcher offenbar nur auf anhängende Feuchtigkeit zurückzuführen ist.

Die Platinbestimmung ergab folgende Resultate:

I. 0,4104 Grm. lufttrockene Substanz ergaben:
0,1004 Grm. Pt = 24,463% Pt.

II. 0,3786 Grm. lufttrockene Substanz ergaben:
0,0924 Grm. Pt = 24,406% Pt.

Berechnet für die Formel:
$C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6H_5CH_2Cl \cdot HCl \cdot PtCl_4$
$C_{19} = 795{,}22 = 24{,}64\%$ Pt.

Berechnet für die Formel
$C_{20}H_{24}N_2O \cdot C_6H_5CH_2Cl \cdot HCl \cdot PtCl_4$:
$C_{20} = 809{,}22 = 24{,}22$ Pt.

Gefunden: 1) 24,463% Pt. 2) 24,406 Pt.

Hier stehen die gefundenen Zahlen beinahe in der Mitte zwischen den für die beiden Formeln berechneten.

Es ist schwer, einen Schluss zu ziehen, für welche Formel die Zahlen als passender zu betrachten sind, da man ebenso leicht 0,2% Platin zu viel, als zu wenig erhalten kann.

Ueber die Fähigkeit der Chinaalkaloide, zwei Molecüle eines einfach halogenisirten Kohlenwasserstoffs aufzunehmen, sind schon öfters im hiesigen Laboratorium Untersuchungen gemacht worden; so wurden z. B. die Verbindungen Di-Jodmethyl-Cinchonin, Di-Jodäthyl-Cinchonin, ferner Di-Jodäthyl-Chinin, Di-Jodmethyl-Chinin etc. dargestellt. Auch ich habe Untersuchungen angestellt, um ein Di-Benzylchlorid-Cinchonin zu erhalten, doch kann ich nicht mit Sicherheit sagen, ob mir dies gelungen, da ich ein Product erhielt, das ich nicht krystallisirt erhalten konnte.

Höchst wahrscheinlich war dies aber die Di-Benzylchlorid-Verbindung des Cinchonins, da der Körper sich durch eine sehr grosse Löslichkeit in kaltem Wasser auszeichnete, wie dies, durch Versuche festgestellt, gerade eine wesentliche Eigenschaft der Di-Halogenalkyl-Verbindungen der Chinaalkaloide ist.

Ich verfuhr bei der Darstellung dieses Körpers auf folgende Weise:

Zehn Grm. Cinchonin-Benzylchlorid brachte ich in einen Kochkolben, löste dasselbe in möglichst wenig Alkohol auf und setzte dann die berechnete Quantität (vier Grm.) Benzylchlorid hinzu.

Den mit aufsteigendem Kühler versehenen Kolben erhitzte ich auf dem Wasserbade 4 bis 6 Stunden lang und erhielt, wie bereits oben angegeben, eine in kaltem Wasser sehr leicht lösliche, schwach bräunlich gefärbte, syrupähnliche Masse, die ich nicht zur Krystallisation bringen konnte und deren weitere Untersuchungen ich desshalb aufgeben musste.

Benzyl-Cinchonin.

Dass die Halogenalkylverbindungen der Chinaalkaloide durch Kochen mit Kalilauge zersetzt werden, habe ich bereits im Anfange meiner Mittheilungen erwähnt und ferner habe ich mitgetheilt, dass Herr Professor Dr. Claus es war, der dies zuerst nachgewiesen hat. Bei der Behandlung des Cinchonin-Benzylchlorid's mit Kalilauge bin ich im Allgemeinen den Vorschriften, die Herr Professor Dr. Claus damals gab, gefolgt, will aber doch, da es namentlich, um eine gute Ausbeute zu erzielen, hierbei auf die Concentration der Kalilauge ankommt, angeben, wie ich dabei vorgegangen bin.

Eine abgewogene Quantität Cinchonin-Benzylchlorid, welches fein gepulvert sein muss, damit der Kalilauge möglichst kleine Theilchen zur Einwirkung ausgesetzt sind, wird in einem starken Kochkolben mit einer nicht zu concentrirten Kalilauge übergossen, und zwar nimmt man am besten auf 1 Grm. Cinchonin-Benzylchlorid 6 Grm. Kaliumhydroxyd und 200 Grm. Wasser. Den Kolben, mit einem Trompetenrohr zum Abhalten der Kohlensäure der äusseren Luft versehen, bringt man nun in ein mit Wasser gefülltes Wasserbad und erhitzt bis zum Kochen. Durch das Kochen des Wassers im Wasserbade wird nach und nach der Inhalt des Kolbens auch erwärmt und es zeigen sich schon nach kurzer Zeit, schwimmend auf der Oberfläche der Kalilauge, kleine Oeltröpfchen, welche die Verbindung „Benzyl-Cinchonin“ repräsentiren.

Nach längerem Kochen, ungefähr nach zwei bis drei Stunden, vereinigen sich die immer zahlreicher gewordenen Oeltröpfchen, worauf sie eine harzähnliche Consistenz annehmen und zu Boden sinken.

Wenn es scheint, dass eine weitere Einwirkung nicht mehr stattfindet, trennt man das Harz von der Flüssigkeit und löst dasselbe in Aether, der, damit etwa nicht in Reaction getretenes Cinchonin-Benzylchlorid sich nicht löse, absolut und alkoholfrei sein muss.

Man lässt dann die ätherische Lösung in einer Krystallisirschale verdunsten, worauf das Benzyl-Cinchonin in schönen weissen Nadeln zurückbleibt. Geht das Abdunsten des Aethers sehr langsam vor sich, so erhält man die Verbindung in schönen, weissen, seidenglänzenden, bis zwei Centimeter langen Nadeln. In Alkohol löst sich die Verbindung auch, jedoch erhält man aus diesem Lösungsmittel nicht so schöne Krystallnadeln. In Wasser ist das Benzylcinchonin absolut unlöslich: Sein Schmelzpunkt liegt bei 117° C. (uncorr.), doch tritt bei 120° C. schon eine Zersetzung ein, indem die geschmolzene Masse sich bräunt.

Die Krystalle sind wasserfrei, denn 0,3318 Grm. lufttrockene Substanz nahmen, bis zum Schmelzpunkte erhitzt, um nur 0,0002 Grm. ab: eine Gewichtsabnahme, die sich nur auf anhängende Feuchtigkeit zurückführen lässt.

Die Elementaranalysen ergaben folgende Resultate:

I. 0,3786 Grm. Substanz bei 100° C. getrocknet ergaben 1,122 Grm. Kohlensäure, entsprechend 0,306 Grm. C oder 80,824% C und 0,2814 Grm. Wasser, entsprechend 0,0312 Grm. H oder 8,240% H.

II. 0,4128 Grm. Substanz ergaben 1,2242 Grm. Kohlensäure, entsprechend 0,3338 Grm. C oder 80,879% C und 0,2874 Grm. Wasser, entsprechend 0,03193 Grm. H oder 7,734% H.

Berechnet für die Formel:

$C_{19}H_{21}(C_6H_5CH_2)N_2O$:

$C_{26} = 312 = 81{,}25\%$ C.
$H_{28} = 28 = 7{,}29$ „ H.
$N_2 = 28 = 7{,}29$ „ N.
$O_1 = 16 = 4{,}16$ „ O.

Berechnet für die Formel:

$C_{20}H_{23}(C_6H_5CH_2)N_2O$:

$C_{27} = 324 = 81{,}40\%$ C.
$H_{30} = 30 = 7{,}54$ „ H.
$N_2 = 28 = 7{,}35$ „ N.
$O_1 = 16 = 4{,}21$ „ O.

Kern $C_{19} = 81{,}25\%$ C und $7{,}29\%$ H.
„ $C_{20} = 81{,}40$ „ „ „ $7{,}54$ „ H.
Gefunden: 1) $80{,}824\%$ C und $8{,}24\%$ H.
2) $80{,}879$ „ „ „ $7{,}734\%$ H.

Die Resultate dieser meiner Analysen liegen näher dem Kerne C_{19} als dem C_{20}, doch dürfte bei der Leichtigkeit, mit der sich die neue Base unter Färbung schon am Lichte zersetzt, auch das Minus von $0{,}5\%$ C, wie es sich der Formel $C_{20}H_{23}(C_6H_5CH_2)N_2O$ gegenüberstellt, nicht so sehr auffallend erscheinen, und ausserdem ist der Kern C_{19} auch dadurch zweifelhaft, dass die Analysen der Derivate der Base besser für die Formel mit 20 Atomen Kohlenstoff stimmen.

Ich habe mit verschiedenen Säuren die Salze des Benzylcinchonin's dargestellt, so z. B. mit Salzsäure, Schwefelsäure und Salpetersäure etc. —

Dieselben können jedoch sämmtlich nicht in krystallinischer Form erhalten werden, sondern bleiben beim Eindunsten ihrer Lösungen als gummiartige unkrystallisirte Massen zurück, deren Form für die Analyse nicht als geeignet erscheinen konnte. Besonders hervorheben muss ich, dass das chlorwasserstoffsaure Salz des

Benzylcinchonin's von dem ihm isomeren Additions-Product aus Cinchonin und Benzylchlorid in jeder Beziehung verschieden ist. Lässt sich die Verschiedenheit beider Körper schon in der Form erblicken — denn, wie ja oben erwähnt, ist der letztere Körper leicht krystallisirt zu erhalten — so tritt dieselbe noch deutlicher bei der Reaction mit Ammoniak hervor; während nämlich Cinchonin-Benzylchlorid von diesem Reagens nicht angegriffen wird, scheidet das letztere aus dem chlorwasserstoffsauren Salz des Benzyl-Cinchonin's die Base mit Leichtigkeit und vollständig ab.

Ebenso sind die beiden Platindoppelsalze, wie die folgenden Thatsachen beweisen, wesentlich von einander verschieden.

Platindoppelsalz des Benzyl-Cinchonin's.

Dieses Doppelsalz wurde auf ähnliche Weise dargestellt, wie das Platindoppelsalz des Cinchonin-Benzylchlorid's.

Man löst das Benzyl-Cinchonin in verdünnter Chlorwasserstoffsäure auf und fällt die filtrirte Lösung mit Platinchlorid. Es fällt das Platindoppelsalz dieser Base als ein schön gelber, krystallinischer Niederschlag aus, der abfiltrirt und im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet wird.

Das Salz enthält zwei Molecüle Krystallwasser, die erst bei 155° C. entweichen.

Die Krystallwasserbestimmung ergab folgendes Resultat:

1,9236 Grm. lufttrockene Substanz verloren bei 155° C. 0,0912 Grm. Wasser, die 4,741% H_2O entsprechen

Berechnet: Kern C_{19} = 830,22 = 4,33% H_2O.
„ Kern C_{20} = 844,22 = 4,26% H_2O.
Gefunden: 4,741% H_2O.

Die Platinbestimmungen ergaben vom lufttrockenen Körper folgende Resultate:

I. 0,456 Grm. Substanz ergaben:
0,1072 Grm. Pt = 23,467% Pt.

II. 0,2844 Grm. Substanz ergaben:
0,0666 Grm. Pt = 23,417% Pt.

Berechnet für die Formel:
$C_{19}H_{21}(C_7H_7)N_2O \cdot 2\,HCl \cdot PtCl_4 + 2\,H_2O$.
Berechnet: Kern C_{19} = 23,60% Pt.
„ Kern C_{20} = 23,21% Pt.
Gefunden: 1) 23,467% Pt.
2) 23,417% Pt.

Die bei 155° C. getrocknete, also krystallwasserfreie, Substanz ergab bei der Platinbestimmung folgendes Resultat:

0,4252 Grm. Substanz ergaben: 0,102 Grm. Platin, entsprechend 24,223% Pt.

Berechnet für die Formel
$C_{19}H_{21}(C_7H_7)N_2O \cdot 2\,HCl \cdot PtCl_4$:
Kern C_{19} = 794,22 = 24,67% Pt.

Berechnet für die Formel
$C_{20}H_{23}(C_7H_7)N_2O \cdot 2\,HCl \cdot PtCl_4$:
Kern C_{20} = 808,22 = 24,25% Pt.
Berechnet: Kern C_{19} = 24,67% Pt.
„ Kern C_{20} = 24,25% Pt.
Gefunden: 24,223% Pt.

Das Resultat meiner Analyse liegt der Formel C_{20} näher, doch würde dasselbe auch der Formel C_{19} genügen. Dieses Platindoppelsalz ist wesentlich durch seinen Krystallwassergehalt gegenüber dem oben beschriebenen isomeren charakterisirt.

Quecksilberdoppelsalz des Benzyl-Cinchonin's.

Friedrich Hinterberger[1]) veröffentlichte im Jahre 1851 eine Arbeit über die Quecksilberverbindungen der Chinaalkaloide. Diese Arbeit bewog mich, die Quecksilberchloridverbindung der vorher besprochenen Base Benzyl-Cinchonin einer genaueren Untersuchung zu unterwerfen, um zu sehen, ob dieses Doppelsalz sich ähnlich verhält, wie die Quecksilberverbindungen der Chinaalkaloide.

Die Darstellung des Benzylcinchonin-Quecksilberchlorid's ist kurz folgende:

Man löst die Base „Benzyl-Cinchonin" in verdünnter überschüssiger Chlorwasserstoffsäure auf und versetzt diese Lösung mit Quecksilberchlorid. Es fällt dabei das Doppelsalz in schön weissen Flocken aus, welche abfiltrirt, ausgewaschen und im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet werden.

Die so erhaltene Verbindung ist wenig löslich in kaltem Wasser, Alkohol und Aether, dagegen etwas leichter in heissem Wasser und sehr leicht in verdünntem heissem Alkohol. Beim Behandeln mit sehr viel heissem Wasser verwandelt sich die pulverige Verbindung zuerst in eine harte, harzähnliche Masse, die nach und nach geschmeidiger wird und sich dann schliesslich löst. Krystalle konnte ich weder aus wässeriger, noch aus alkoholischer Lösung erhalten. Der Schmelzpunkt des Benzylcinchonin-Quecksilberchlorid's liegt bei 140° C., doch zersetzt es sich schon bei 165° C., indem dasselbe sich schön roth färbt.

[1]) Annal. d. Chem. u. Pharm. 77. 201.

0,4664 Grm. lufttrockene Substanz zeigten nach dem Erhitzen bis zum Schmelzpunkte nur einen Gewichtsverlust von 0,0004 Grm.; sie ist also wasserfrei.

Die lufttrockene Substanz ergab bei der Bestimmung des Quecksilber's als Quecksilbersulfid folgendes Resultat:

0,422 Grm. ergaben 0,1308 Grm. HgS, entsprechend 0,1127 Grm. Hg oder 26,706% Hg.

Berechnet für die Formel:

$C_{19}H_{21}(C_7H_7)N_2O \,.\, 2\,HCl \,.\, HgCl_2$.

Kern $C_{19} = 727{,}48 = 27{,}49\%$ Hg.

Berechnet für die Formel:

$C_{20}H_{23}(C_7H_7)N_2O \,.\, 2\,HCl \,.\, HgCl_2$.

Kern $C_{20} = 741{,}48 = 26{,}97\%$ Hg.

Gefunden: 26,706% Hg.

Das Resultat meiner Analyse liegt näher dem Kerne C_{20} und es ergibt sich demnach für das Doppelsalz die folgende Formel:

$C_{20}H_{23}N_2O(C_7H_7) \,.\, 2\,HCl \,.\, HgCl_2$.

Benzyl-Cinchonin-Benzylchlorid

$C_{19}H_{21}C_7H_7ON_2C_7H_7Cl$.

Da das Cinchonin im Stande war Benzylchlorid zu addiren, so war wohl auch anzunehmen, dass die daraus entstandene Base auch noch Benzylchlorid aufnehmen würde und in der That hat der Versuch diese Voraussetzung bestätigt.

Zur Darstellung dieser Verbindung wurden 10 Grm. Benzyl-Cinchonin in einem Kolben in möglichst wenig Alkohol gelöst und die berechnete Quantität (3,2 Grm.) Benzylchlorid hinzugethan.

Nachdem der Kolben mit einem aufsteigenden Kühler versehen war, wurde derselbe in ein Wasserbad gebracht und vier bis sechs Stunden erhitzt und zwar so, dass die alkoholische Lösung fortwährend im Sieden erhalten wurde. Auch hier färbte sich die alkoholische Lösung schön dunkelroth und zeigte eine sehr schöne dunkelgrüne Farbe im reflectirten Lichte.

Die Reaction verläuft auch hier nicht so glatt, dass sich nur das Benzyl-Cinchonin-Benzylchlorid bildet, sondern es entsteht noch ausser dem Farbstoff chlorwasserstoffsaures Benzyl-Cinchonin.

Der Alkohol wird nun abdestillirt und die zurückbleibende Masse mit Wasser gekocht. Das heisse Wasser nimmt das Benzyl Cinchonin-Benzylchlorid, ferner das chlorwasserstoffsaure Benzyl-Cinchonin und den Farbstoff auf, während das vielleicht nicht in Reaction ge-

tretene Benzyl-Cinchonin ungelöst zurückbleibt, das durch Umkrystallisiren gereinigt und zur weiteren Darstellung wieder benutzt werden kann.

Nach dem Abfiltriren des Benzyl-Cinchonin's wird die wässerige Lösung mit Ammoniak versetzt, wodurch aus dem chlorwasserstoffsauren Benzyl-Cinchonin das Benzyl-Cinchonin gefällt wird. Das Filtrat hiervon wird mit Thierkohle entfärbt und nach dem Abfiltriren scheidet sich das Benzyl-Cinchonin-Benzylchlorid aus der Lösung beim Eindampfen in schönen weissen Nadeln aus, die sich auch sehr häufig in warzenförmigen Gestalten gruppiren. Der Schmelzpunkt des Benzyl-Cinchonin-Benzylchlorid's liegt bei 255° C. (uncorr.), jedoch scheint schon bei 190° C. eine langsame Zersetzung einzutreten, da sich der Körper bei dieser Temperatur braun zu färben beginnt.

0,4498 Grm. lufttrockene Substanz nahmen, bis zum Zersetzungspunkte erhitzt, nur um 0,0002 Grm. ab; es sind also die Krystalle wasserfrei.

Die Elementaranalyse ergab folgendes Resultat:

0,2346 Grm. Substanz bei 100° C. getrocknet ergaben 0,6678 Grm. Kohlensäure, entsprechend 0,18212 Grm. C oder 77,633% C und 0,1500 Grm. Wasser, entsprechend 0,01666 Grm. H oder 7,104% H.

Die Chlorbestimmung ergab folgendes Resultat:

0,3734 Grm. Substanz ergaben 0,1065 Grm. AgCl, die 0,02635 Grm. Cl entsprechen oder 7,056% Cl.

Berechnet für die Formel:

$$C_{19}H_{21}(C_7H_7)N_2O \,.\, C_6H_5CH_2Cl.$$

Kern $C_{19} = 510{,}37 = 77{,}59\%$ C.
6,85 „ H.
6,93 „ Cl.

Berechnet für die Formel:

$$C_{20}H_{23}(C_7H_7)N_2O \,.\, C_6H_5CH_2Cl.$$

Kern C_{20} = 524,37 = 77,87% C.
7,05 „ H.
6,74 „ Cl.
Gefunden: 77,633% C.
7,104 „ H.
7,056 „ Cl.

Beweisen also diese Zahlen die Entstehung der Verbindung von Benzyl-Cinchonin mit Benzylchlorid, wodurch sich die Base als eine ähnliche Base, wie das Cinchonin selbst, zu erkennen gibt, so muss ich dem gegenüber als auffallend die Thatsache hervorheben, dass es mir unter keinen Umständen gelungen ist, ein krystallisirtes Additionsproduct der neuen Base mit Jodmethyl zu erhalten.

Die Versuche wurden auf folgende Weise ausgeführt:

10 Grm. Benzyl-Cinchonin wurden in absolutem Aether in einer Flasche gelöst und zu dieser Lösung 3,5 Grm. Jodmethyl hinzugefügt (es ist dies etwas mehr als die berechnete Menge). Die Flasche wurde hierauf mit einem gut schliessenden Korke verschlossen und zur Einwirkung beider Körper längere Zeit im Dunkeln aufbewahrt.

Nach ungefähr 8tägigem Stehen liess sich jedoch keine Einwirkung der Körper wahrnehmen; vielleicht ist es möglich, dass nach längerem Stehenlassen eine Einwirkung stattfindet, ich konnte jedoch die Beobachtung nicht weiter fortsetzen, da es mir an Zeit mangelte. Ein weiterer Versuch wurde auf die Weise ausgeführt, dass 10 Grm. Benzyl-Cinchonin in Alkohol in einem Kochkolben gelöst und dazu die berechnete Menge (3,5 Grm.) Jodmethyl hinzugebracht wurde.

Der Kolben wurde dann mit aufsteigendem Kühler versehen und auf dem Wasserbade 3 Stunden — eine andere Menge 6 Stunden — erhitzt. Die alkoholische Lösung färbte sich bei dieser Operation immer dunkler

und nahm schliesslich eine fast schwarze Färbung an. Der Alkohol wurde nun durch Abdunsten entfernt und dabei blieb eine harzähnliche Masse zurück, die mit Wasser ausgekocht wurde. Diese wässerige Lösung wurde mit Thierkohle entfärbt und mit Ammoniak versetzt, wobei sich zeigte, dass sich eine grosse Menge jodwasserstoffsaures Benzyl-Cinchonin gebildet hatte.

Nach dem Abfiltriren der Base und nach dem Eindampfen des Filtrat's blieb eine ganz geringe Menge eines nicht krystallisirbaren Körpers zurück, die ich ihrer Unzulänglichkeit wegen nicht näher untersuchen konnte. Wahrscheinlich war der grösste Theil, wenn nicht das Ganze, nur Jodammonium.

Derselbe Versuch wurde auch in ätherischer Lösung angestellt; dieselbe färbte sich zwar beim Kochen nicht so schwarz, führte aber leider ebensowenig zu der gewünschten Verbindung.

Einen weiteren Versuch habe ich endlich noch in der Weise angestellt, dass ich Benzyl-Cinchonin und Jodmethyl in alkoholischer Lösung in ein Rohr einschmolz und dieses im Wasserbade einige Stunden erhitzte; jedoch führte auch dieser Versuch zu einem negativen Resultate.

Cinchonin-Benzylchlorid und Jodmethyl.

Die Chinaalkaloide können als zweiwerthige Basen functioniren, insofern sich an jedes der beiden Stickstoffatome, entsprechend den neutralen Salzen, ein Halogenalkyl anlagern kann, wobei dann also jedes der beiden Stickstoffatome fünfwerthig zu werden scheint.

Bis jetzt wurde zunächst nachgewiesen, dass die Chinaalkaloide im Stande sind, zwei Moleküle **desselben** Halogenalkyl's aufzunehmen. Auf Veranlassung des Herrn Professor Claus stellte ich nun aber Versuche an, zwei verschiedene Verbindungen einzuführen und zwar einerseits eine Verbindung eines conjugirten Kohlenstoffkernes: Das „Benzylchlorid", andererseits einen halogenisirten einfachen fetten Körper das „Jodmethyl." Der Versuch wurde auf folgende Weise angestellt:

10 Grm. Cinchonin-Benzylchlorid, nach der eben beschriebenen Darstellungsmethode erhalten, liess ich in alkoholischer Lösung durch Erhitzen im Kolben mit Rückflusskühler auf 3,5 Grm. Jodmethyl einwirken (letzteres ist etwas mehr als die berechnete Menge).

Nach ungefähr 4 bis 6 Stunden unterbrach ich das Erhitzen, da kein freies Jodmethyl mehr durch den Geruch zu erkennen war. Beim Eindampfen der alkoholischen Lösung auf dem Wasserbade schied sich eine sich fett anfühlende Masse aus, die der Hauptsache nach aus **2** Körpern bestand, einem gelben und einem weissen. Ich halte es für höchst wahrscheinlich, dass

der weisse Körper als das Zersetzungsproduct des gelben Körpers erst in zweiter Linie entstanden ist.

Aber alle die verschiedensten Versuche, die ich anstellte, um diese Körper zu trennen, schlugen fehl und es gelang mir auch nicht, nur eine kleine Menge der einen oder andern Verbindung im reinen Zustand zu isoliren, so dass ich die weitere Untersuchung dieser interessanten Reaction späteren Versuchen überlassen muss.

Cinchonin-Benzyloxydhydrat

$C_{20}H_{21}N_2O \cdot C_7H_7 \cdot OH$.

Dasselbe wurde dargestellt, indem fein zerriebenes Cinchonin-Benzylchlorid mit frisch gefälltem feuchtem Silberoxyd in einem Mörser innig gemischt wurde.

Durch Verdünnen des so entstandenen Gemisches mit Wasser, wird die neu entstandene Verbindung in Lösung gebracht, während das gebildete Chlorsilber und das vielleicht nicht in Reaction getretene Cinchonin-Benzylchlorid und Silberoxyd ungelöst zurückbleiben. Da nun das Cinchonin-Benzyloxydhydrat begierig Kohlensäure aus der Luft anzieht unter Bildung von kohlensaurem Salz, so ist es sehr schwierig, dasselbe als freie Base rein darzustellen.

Die Bildung des kohlensauren Salzes des Cinchonin-Benzyloxydhydrates lässt sich durch Einleiten von Kohlensäure beschleunigen und so erhält man nach dem Eindampfen der wässerigen Lösung eine harzartige Masse. Löst man nun dieses Harz in wenig Alkohol und setzt zu dieser Lösung sehr viel Aether, so erhält man beim Verdunsten dieses Gemisches das kohlensaure Salz in kleinen, sehr zarten Nädelchen, die durch Abpressen zwischen Filtrirpapier von der noch anhängenden weichen, harzähnlichen Masse befreit werden können. Der Schmelzpunkt dieses Körpers liegt bei 115° C. (uncorr.) Eine Verbrennung konnte ich von dem kohlensauren Salze des Cinchonin-Benzyloxydhydrates nicht machen, da ich

von der Verbindung zu wenig krystallisirt erhalten konnte.

Ich habe nun desshalb ein Platindoppelsalz dieser Verbindung hergestellt, und mit demselben verschiedene Verbrennungen und Platinbestimmungen ausgeführt.

Das Platindoppelsalz wurde dargestellt durch Lösen des Harzes in verdünnter Chlorwasserstoffsäure und Versetzen dieser Lösung mit Platinchlorid; es fällt das Doppelsalz als schöner, gelber, krystallinischer Niederschlag aus.

0,3292 Grm. der lufttrockenen Substanz nahmen, bis zum Zersetzungspunkte erhitzt, nur um 0,0012 Grm. ab; das Doppelsalz ist also wasserfrei.

Die Elementaranalysen ergaben folgende Resultate:

I. 0,2998 Grm. lufttrockene Substanz ergaben:
0,4240 Grm. Kohlensäure, entsprechend 0,115636 Grm. C oder 38,571% C und 0,1208 Grm. Wasser, entsprechend 0,001342 Grm. H oder 4,477% H.

II. 0,4066 Grm. lufttrockene Substanz ergaben:
0,5750 Grm. Kohlensäure, entsprechend 0,156818 Grm. C oder 38,568% C und 0,1598 Grm. Wasser, entsprechend 0,017755 Grm. H oder 4,366% H.

III. 0,1964 Grm. lufttrockene Substanz ergaben:
0,2792 Grm. Kohlensäure, entsprechend 0,076145 Grm. C oder 38,770% C und 0,0786 Grm. Wasser, entsprechend 0,008733 Grm. H oder 4,446% H.

Die Platinbestimmungen ergaben folgende Resultate:

I. 0,2692 Grm. lufttrockene Substanz ergaben:
0,0642 Grm. Platin oder 23,848% Pt.

II. 0,3114 Grm. Substanz ergaben:
0,0732 Grm. Platin oder 23,50% Pt.

III. 0,3712 Grm. Substanz ergaben:
0,0884 Grm. Platin oder 23,814% Pt.

Berechnet für die Formel:

$C_{19}H_{22}N_2O(C_7H_8O) \cdot 2\,HCl \cdot PtCl_4$.

Kern C_{19} = 812,22 = 38,42% C, 3,93% H, 24,13% Pt.

Berechnet für die Formel:

$C_{20}H_{24}N_2O(C_7H_8O) \cdot 2\,HCl \cdot PtCl_4$.

Kern C_{20} = 826,22 = 39,21% C, 4,10% H, 23,72% Pt.

Verbrennungen:

1) 38,571% C, 4,477% H.
2) 38,568 „ C, 4,366 „ H.
3) 38,770 „ C, 4,446 „ H.

Platinbestimmungen:

1) 23,848% Pt.
2) 23,507 „ Pt.
3) 23,814 „ Pt.

Es liegen die gefundenen Resultate näher den berechneten Procenten des Kernes C_{20} und demnach kommt dem Platindoppelsalz des Cinchonin-Benzyloxydhydrat's folgende Formel zu:

$C_{20}H_{24}N_2O(C_7H_8O)\,2\,HCl \cdot PtCl_4$.

Es ist identisch mit der schon oben beschriebenen Verbindung, welche direct aus Cinchonin-Benzylchlorid durch Fällen mit Platinchlorid entsteht.

Auf Anrathen des Herrn Professor Dr. Claus, zu untersuchen, ob das Cinchonin auch im Stande sei, zweifach halogenisirte Kohlenwasserstoffe zu addiren, brachte ich die berechnete Menge Cinchonin in alkoholischer Lösung mit Aethylenbromid zusammen und be-

handelte diese Lösung in ähnlicher Weise, wie ich bei der Darstellung der von mir beschriebenen Additionsproducte des Cinchonin's vorgegangen bin. Es gelang mir jedoch nicht, obwohl ich in verschiedenster Richtung Versuche angestellt habe, ein solches Additionsproduct des Cinchonin's zu erhalten.

Beim Einschliessen des Gemisches von Cinchonin, Aethylenbromid und Alkohol in Glasröhren und Erhitzen derselben im Schiessofen auf 180° C., konnte ich eine Zersetzung des Aethylenbromid's mit Alkohol constatiren; ich erhielt dabei ein Gemisch mehrerer ätherischer Flüssigkeiten, die wahrscheinlich zusammengesetzte Aether sind; während das Cinchonin, der Hauptmenge nach, einfach in bromwasserstoffsaures Salz übergeführt war.

Vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Professor Dr. Claus im hiesigen Laboratorium ausgeführt.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Claus, sowie Herrn Hofrath Professor Dr. v. Babo, sage ich für die ununterbrochene freundliche Unterstützung bei meiner Arbeit meinen wärmsten Dank.

Freiburg i. B., im Juni 1880.

D. V.